

Электронно-конформационные преобразования объясняют термоактивацию ионных каналов

Япаров Б.Я.¹, Окенов А.О.

Научный руководитель: Москвин А.С.², д.ф.-м.н., профессор

Институт естественных наук и математики, Уральский федеральный университет

¹bogdan.iaparov@urfu.ru; ²alexander.moskvin@urfu.ru

Термочувствительные TRP-каналы — группа каналов, посредством которых многие животные воспринимают изменения температуры окружающей среды. Данные каналы обеспечивают высокую термочувствительность в широком диапазоне и могут напрямую активироваться «теплом» (TRPV1-4) или «холодом» (TRPA1, TRPM8). Кроме того, на их активацию могут влиять лиганды и мембранный потенциал. Несмотря на активные исследования термочувствительных каналов в последние десятилетия, механизм их работы остается до конца не ясным [2,5].

Взяв за основу электронно-конформационную модель ионных каналов [3], мы предлагаем новый подход для описания механизма термоактивации TRP-каналов. Основным отличием нашей модели является то, что она учитывает изменения не только энергетических характеристик канала (при открытии или закрытии), но и изменение динамических свойств. В целом, динамика канала делится на быструю (электронную) и медленную (конформационную). В медленную конформационную динамику вносят вклад случайная сила (тепловой шум) и «внутреннее трение» (характеристика взаимодействия структурных элементов белка между собой, мембраной и окружающей цитоплазмой). Для учета изменения динамических свойств белка при конформационных изменениях его структуры [4], вводится зависимость «внутреннего трения» от конформационной координаты [1]. Для температурной зависимости «внутреннего трения» предполагается обычный «аррениусовский» закон [4].

В рамках простейшей модели с двумя (открытым и закрытым) состояниями, с соответствующими величинами коэффициента «внутреннего трения», мы смогли получить кривую активации как для «теплоактивируемого» TRPV1, так и для «холодоактивируемого» TRPM8 каналов. Кроме того, в рамках модели удастся описать влияние мембранного потенциала на кривую термоактивации и объяснить изменение параметров активации канала, вызванное мутациями [5].

Электронная динамика модели связана с активацией термоактивируемых TRP различными лигандами и представляет предмет дальнейших исследований.

Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки РФ, проект № 5719.

Литература

1. Best R. B., Hummer G. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. **107**, 1088–1093 (2010).
2. Clapham D.E. *Nature* **426**, 517-524 (2003).
3. Moskvin A.S. et al. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* **90**, 88-103(2006).
4. Rauscher Anna A. et al. *The FASEB Journal* **25**, 2804-13(2011).
5. Yang, F. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **107**, 7083–7088(2010).